Aus dem Zentralinstitut
für Anaesthesiologie und Transfusionsmedizin
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. R. Schorer

Impedanzkardiographische Untersuchung bei Anwendung von Lorazepam

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt
von
Lothar Dietmar Hensel
aus
Unaften / Flensburg

1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549627_0033

Aus dem Zentralinstitut
für Anaesthesiologie und Transfusionsmedizin
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. R. Schorer

Impedanzkardiographische Untersuchung bei Anwendung von Lorazepam

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt
von
Lothar Dietmar Hensel
aus
Unaften / Flensburg

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. G. Rassner

Berichterstatter: Professor Dr. R. Schorer

Fotodruck H. Resch · Georgstraße 50 · 7402 Kirchentellinsfurt

In Dankbarkeit meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1	Einleitung	1
2	Fragestellung	2
3	Material und Methoden	3
3.1	Patientengut	3
3.2	Medikation	3
3.3	Meßanordnung	4
3.4	Versuchsablauf und Methode	4
3.5	Schematische Darstellung des Meßsystems	7
3.6	Schematische Darstellung der Kurvenbilder und Meßgrößen	8
4	Parameter und ihre Bedeutung	10
4.1	RZ	10
4.2	LVET	10
4.3	PEP	10
4.4	RI	11
4.5	$(d_z/d_t)_{max}$	12
4.6	Z_o	12
4.7	F	12
4.8	RR (Syst)	13
4.9	RR (Diast)	13
4.10	PEP (Soll)	13
4.11	LVET (Soll)	13
4.12	ΔPEP	14
4.13	ΔLVET	14
4.14	SV	14
4.15	HMV	14
4.16	PEP/LVET	15

Inhaltsverzeichnis Seite

4.17	$1/PEP^2$	16
4.18	HI	16
4.19	T (Syst)	17
4.20	T (Diast)	17
4.21	$\triangle V$	17
5	Statistik	18
6	Ergebnisse	19
6.1	Varianzanalyse	19
6.1.1	Tabellen	20
6.1.2	Schaubilder	31
6.1.3	Auswertung	41
6.2	Korrelationen	43
6.2.1	Tabellen	44
6.2.2	Schaubilder	51
6.2.3	Auswertung	53
7	Diskussion	55
7.1	Methodik	55
7.2	Medikament	58
8	Zusammenfassung	61
9	Literaturverzeichnis	63
10	Lebenslauf	

1 Einleitung

Erste Versuche transthorakaler Impedanzänderung im Verlauf eines Herzzyklus von Atzler und Lehmann im Jahre 1932 waren die Grundlagen für die Entwicklung der Impedanzkardiographie als nicht-invasive Methode zur Messung von Herzschlag und Herzminutenvolumen in den sechziger Jahren.

Durch Registrierung der systolischen Zeitintervalle Anspannungszeit und Austreibungszeit wurde indirekt eine Aussage über die Myokardkontraktilität möglich.

In der hier vorliegenden Arbeit wurde mit Hilfe der Impedanzkardiographie der Tranquillizer "Lorazepam injectable" als Prämedikament in der Operationsvorbereitung auf Veränderungen der Myokardkontraktilität sowie auf hämodynamische Auswirkungen hin untersucht.

2 Fragestellung

Im Rahmen der Operationsvorbereitung hat es sich für günstig erwiesen vor größeren Eingriffen eine Behandlung der Patienten mit Tranquillizern durchzuführen. Weiger (33) schreibt in einem Therapeutischen Erfahrungsbericht: "Diese Eigenschaften einer ausgeprägten anxiolytischen Wirkung bei geringem sedierendem Effekt scheinen nach bisherigen Erfahrungsberichten der Substanz 7-Chlor-5(0-chlorphenyl -1,3-dihydroxy-2H1,4-benzodiazepin-2-on) -Lorazepam zuzukommen". (Zitat Ende).

Nun stellte sich die Frage über die Auswirkungen auf die Herz-Kreislaufdynamik nach präoperativer intravenöser Gabe von "Lorazepam".

Mit der Impedanzkardiographie ergab sich eine einfache und für den Patienten schonende Methode zur Klärung kardialer Wirkung von "Lorazepam injectable". Erbel und Belz (10) vertreten die Auffassung: "Für Messungen der mechanischen Herzfunktion gewinnen nichtinvasive Methoden immer größere Bedeutung. Speziell für die Bestimmung von Arzneimittelwirkungen nehmen die systolischen Zeitintervalle (STI) einen hervorragenden Platz ein". (Zitat Ende).

3 Material und Methoden

3.1 Patientengut

Die Untersuchung wurde an 25 Patienten der chirurgischen Universitätsklinik Tübingen durchgeführt. Es handelte sich um 15 Männer im Alter zwischen 16 und 62 Jahren,sowie 10 Frauen im Alter zwischen 19 und 60 Jahren.
Das präoperative EKG zeigte bei allen Patienten ausser altersbedingten keine gravierenden Myokardveränderungen oder Kreislaufschäden.

3.2 Medikation

Sämmtliche Patienten erhielten weder digitalisierende noch andere kreislaufbeeinflussende Medikamente vor den Messungen.
Im Narkoseraum bekam jeder Patient nach der 1. Registrierung(PRAE) 4 mg "Lorazepam injectable" injiziert. Nach Abschluß der Messungen wurde die Vollnarkose eingeleitet.

3.3 Meßanordnung

Zur Registrierung der Meßdaten waren folgende Apparaturen erforderlich:

- IfM Minnesota Impedance Cardiograph Modell 304A.
- Elektrodenbänder aus Aluminium, selbstklebend.
- Herzschallmikrofon.
- Schreiber (6 Phasen), Papiergeschwindigkeit 100 mm/sec.

3.4 Versuchsablauf und Methode

Die Untersuchung erfolgte zwischen 8°° und 11°° Uhr, sie wurde am liegenden Patienten durchgeführt. Den Patienten wurden zwei Elektrodenbänder in einem Abstand von mindestens 3 cm um den Hals gelegt. Das dritte Elektrodenband lag in Höhe des Processus Xyphoideus, das vierte Elektrodenband im Abstand von mindestens 3 cm in Richtung Abdomen. Die miteinander verbundenen Bandenden wurden über Kabel am Impedanzkardiographen angeschlossen.
An den äußeren Elektrodenbändern wurde nun ein Wechselstrom von 100kHz und 0,4mA angelegt.
Über die beiden mittleren Elektrodenbänder erhielt man den basalen Thoraxwiderstand Z_o.
Die durch die Blutverschiebung hervorgerufene Än-

derung des Gewebewiderstands Z wird als ΔZ registriert.

Da die Änderung ΔZ stark schwankt, wird der Differentialquotient d_z/d_t (1. Ableitung von ΔZ) aufgezeichnet.

Um diese Schwankungen möglichst gering zu halten, wurden alle Messungen bei endexpiratorischer Apnoe für ca. 10 Herzschläge durchgeführt.

Am Punctum maximum des Herzgeräuschs wurde das Herzschallmikrofon angelegt, mit dem Schreiber verbunden und das Phonokardiogramm aufgezeichnet.

Es wurden folgende Daten registriert:

- Elektrokardiogramm
- Differentialquotient d_z/d_t
- Phonokardiogramm

Am Impedanzkardiograph wurde über Digitalanzeige direkt abgelesen:

- Basaler Thoraxwiderstand Z_o
- Schlagvolumen (Gerät) ΔV (bei 15 Patienten)

Der systolische und diastolische Blutdruck wurde nach Riva Rocci gemessen.

Sämmtliche Daten wurden zu folgenden Zeiten aufgezeichnet:

- PRAE-Wert (1. Messung nach Versuchsaufbau)

Nach Registrierung des PRAE-Werts wurde "Lorazepam injectable" intravenös injiziert.

Die weiteren Messungen erfolgten:

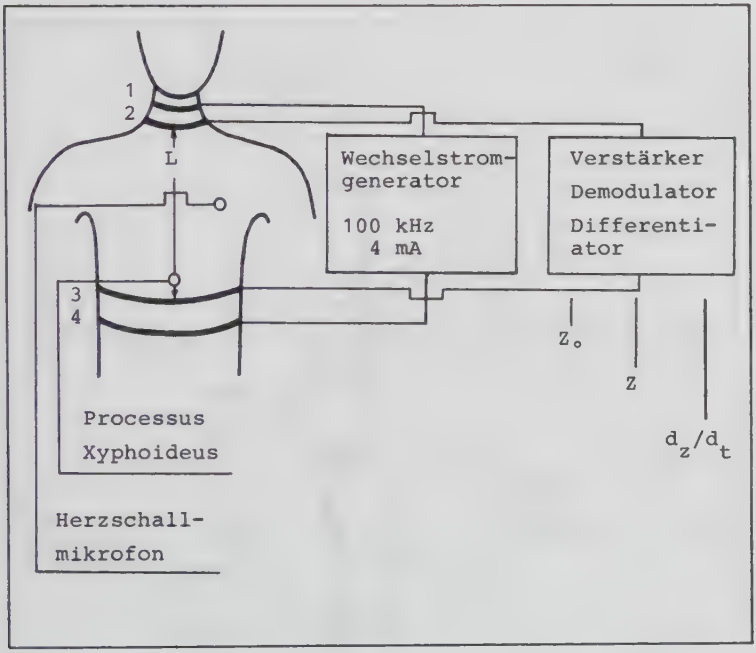
- 1min nach Injektion
- 3min nach Injektion
- 5min nach Injektion
- 10min nach Injektion
- 15min nach Injektion.

3.5 Schematische Darstellung des Meßsystems bei der Impedanzkardiographie

Anordnung der Elektrodenbänder 1 - 4.

Lage des Herzschallmikrofons.

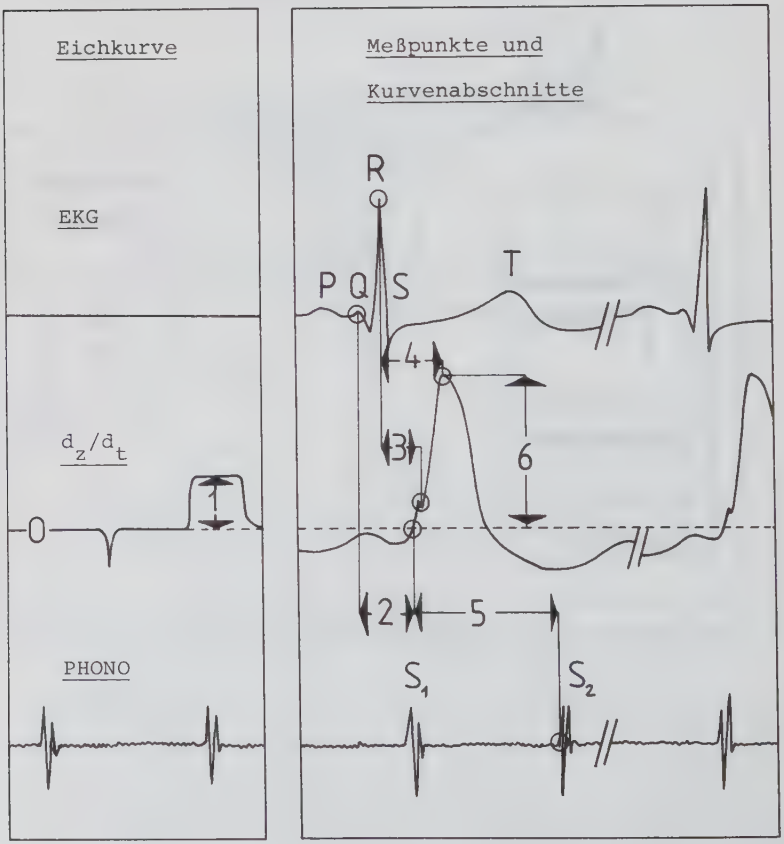
Abb. 1:



3.6 Schematische Darstellung der Kurvenbilder und Meßgrößen der Impedanzkardiographie

Zeitliche Zuordnung der einzelnen Kurvenabschnitte: Differentialquotient d_z/d_t zu Elektrokardiogramm und Phonokardiogramm.

Abb. 2:



Erläuterungen zu Abb. 2

1 : Eichung 1 Ohm/sec 1 Ohm = 1 cm

2 : Anspannungszeit PEP

3 : Zeitintervall RI

4 : Zeitintervall RZ

5 : Austreibungszeit LVET

6 : Maximum von d_z/d_t $(d_z/d_t)_{max}$

4 Parameter und ihre Bedeutung

Die direkt am Gerät abgelesenen Werte, die Blutdruckmessungen, sowie die durch zeitliche Zuordnung der registrierten Kurven: Elektrokardiogramm, Impedanz und Phonokardiogramm gewonnenen Parameter werden hier folgend aufgeführt.

4.1 RZ (msec) Zeitintervall

Abstand der R-Zacke des Elektrokardiogramm bis zum Gipfel der Amplitude der Impedanzkurve.
Schorer u. Mitarb. beschreiben RZ als "Gradmesser der elektromechanischen Kopplung" (29).
Nach Kubicek and al. (17) soll RZ Aufschlüsse über die Myokardkontraktilität geben.

4.2 LVET (msec) Austreibungszeit

Schnittpunkt des aufsteigenden Schenkels der Impedanzkurve mit der 0-Linie bis zum 1. Aufstrich (Beginn) des 2. Herztones.

4.3 PEP (msec) Anspannungszeit

Beginn der ventrikulären Depolarisation (Q) des Elektrokardiogramm bis zum Schnittpunkt des auf-

steigenden Schenkels der Impedanzkurve mit der 0-Linie, beziehungsweise: Elektromechanische Systolendauer ($Q\text{-}S_2$) - Austreibungszeit LVET.

Eine gute Korrelation zwischen impedanzkardiographischen Messungen und invasiven Messungen wurden für diese Parameter (LVET und PEP) von Rasmussen and al. (26) gefunden.

4.4 RI (msec) Zeitintervall

Abstand der R-Zacke des Elektrokardiogramm bis zur Inzisur im Steilanstieg der Impedanzkurve.
Siegel and al. (31) findet im Tierexperiment einen Zusammenhang zwischen $\Delta t\ d_p/d_t$ (R-Zacke des EKG zu Maximum von d_p/d_t) und $\Delta t\ d_z/d_{t(I)}$ (R-Zacke des EKG zu Inzisur am Fuße des Steilanstiegs der Impedanzkurve) (RI Zeitintervall).
Unter der Wirkung der Pharmaka: Norepinephrine, Isuprel und Endotoxin (E. coli) weist Siegel and al. (31) eine gute Korrelation zwischen $\Delta t\ d_p/d_t$ und $\Delta t\ d_z/d_{t(I)}$ nach, wohingegen bei Methoxamin große Differenzen zwischen den beiden Parametern vorgefunden werden.

4.5 $(d_z/d_t)_{max}$ (Ohm/sec) Quotient

Abstand zwischen 0-Linie und Gipfelpunkt der Impedanzkurve.

Voraussetzung für eine exacte Auswertung waren:

- Eichung der Impedanzkurve 1 Ohm = 1 cm,
- Konstante Einstellung der O-Linie,
- Messung bei Unterbrechung der Atmung in ausgeatmetem Zustand (endexpiratorischer Apnoe), da bei eingeatmetem Zustand (inspiratorischer Apnoe) $(d_z/d_t)_{max}$ einen stets größeren Wert erreichte. Bei Atmung während der Messung unterlag die Kurve Schwankungen. Schorer und Mitarb. (29).

4.6 Z_o (Ohm/sec) Basisthoraxwiderstand

Wurde direkt am IfM Minnesota Impedanzkardiograph über Digitalanzeige abgelesen.

Der Basisthoraxwiderstand Z_o geht in die Formel zur Bestimmung des Schlagvolumens ein. Kubicek and al. (17).

4.7 F (Herzschläge/min) Frequenz

Errechnet aus 10 aufeinanderfolgenden Pulsperiodendauern (Summe von Diastolendauer und Gesammtsystole)

beziehungsweise 10 RR-Abständen des EKG.
Erbel und Belz (10) vertreten die Auffassung. "Für klinisch-pharmakologische Fragestellungen bei gesunden Probanden kann festgehalten werden, daß zur Bestimmung der STI die Auswertung von 5 kosekutiven Herzzyklen ausreicht. Eine Steigerung der Zahl bringt keine wesentliche Steigerung der Meßgenauigkeit". (Zitat Ende).

4.8 RR (Syst) (mm Hg) Systolischer Blutdruck

4.9 RR (Diast) (mm Hg) Diastolischer Blutdruck

Der Blutdruck wurde nach Riva Rocci mit Stethoskop, Blutdruckmanschette und Membranmanometer gemessen.

4.10 PEP (Soll) Anspannungszeit (Korr. nach Weissler)

4.11 LVET (Soll) Austreibungszeit (Korr. n. Weissler)

Nach einer Regressionsgleichung von Weissler and al. (37 + 38) wurden die Parameter PEP und LVET nach der Frequenz korrigiert.

PEP (männlich) = $- 0{,}4 \cdot F + 131$

LVET (männlich) = $- 1{,}7 \cdot F + 413$

PEP (weiblich) = $- 0{,}4 \cdot F + 133$

LVET (weiblich) = $- 1{,}6 \cdot F + 418$

4.12 △PEP (msec) Zeitintervall

4.13 △LVET (msec) Zeitintervall

Änderung der systolischen Zeitintervalle vom PRAE-Wert, korrigiert durch die von Weissler and al.(37) frequenzabhängigen Werte PEP (Soll) und LVET (Soll). Der PRAE-Wert stellt den 0-Wert dar.
Aus diesen Zeitdifferenzen ist zu ersehen ob, und in welchem Ausmaß eine Änderung der Herzschlagfrequenz F eine Änderung der systolischen Zeitintervalle PEP und LVET von ihrem PRAE-Wert bewirkt.

4.14 SV (ml) Schlagvolumen

4.15 HMV (ml) Herzminutenvolumen

Das Schlagvolumen (SV) wird errechnet aus der Formel von Kubicek and al. (17):

$$SV = L^2 \cdot \delta \cdot \frac{d_z/d_{t(max)}}{Z_0^2} \cdot LVET$$

Hierbei bedeutet δ den spezifischen Widerstand des Bluts, der mit einem Durchschnittswert von 135 Ohm/cm für Patienten mit normalem Hämatokrit angenommen wird. Bei größeren Abweichungen des Hämatokrit müssen spezielle Korrekturen berücksichtigt werden. Nach Hill and Thompson (15).

L bedeutet den kürzesten Abstand der inneren Elektrodenbänder in cm. Nach Kubicek and al. (17).
Um das Herzminutenvolumen zu erhalten, muß die Formel für das Schlagvolumen mit der Frequenz multipliziert werden.
Mit der zur Zeit am exactesten angenommen Methode zur Bestimmung des Schlagvolumens, der elektromagnetischen Flowmetrie, verglichen mit der Impedanzkardiographie, ergibt sich bei Baker and al. (4) im Tierversuch ein Korrelationskoeffizent von r = 0,92. Bei vergleichenden Messungen zur Bestimmung des Herzzeitvolumens von Impedanzmethode und Farbstoffverdünnungsmethode finden folgende Autoren teilweise gute Korrelationen:
Ritz (28) : r = 0,99; Lababidi and al. (19) : r = 0,97;
Denniston (7) : r = 0,90; Kinnen (16) : r = 0,84;
Sova (32) : r = 0,78.

4.16 PEP/LVET Quotient

Der Normwert des Quotienten PEP/LVET liegt zwischen 0,31 und 0,39; er ist frequenzunabhängig.
Blumberger (5) bildet den Quotienten LVET/PEP, und bringt ihn in Verbindung mit der Leistungsfähigkeit des Herzen.
List and al. (23) sieht in einer Erhöhung des Quotienten PEP/LVET eine teilweise Verschlechterung der

Herzfunktion.
Weissler and al. (38) findet eine enge Korrelation zwischen dem Quotienten PEP/LVET und dem Herzzeitvolumen.

4.17 1/PEP² Quotient

In diesem rein rechnerischen Parameter tritt die Änderung von PEP stark hervor.
Bei Verkürzung der Anspannungszeit PEP nimmt der Wert zu, bei Verlängerung nimmt der Wert ab.

4.18 HI (l/qm/min) Herzindex

Die Berechnung des Herzindex erfolgt Über die Formel:

$$HI = \frac{HMV}{\text{Körperoberfläche}}$$

Die Körperoberfläche der Probanden wurden über ein Nomogramm bestimmt, in welchem Größe und Gewicht zueinander in Beziehung gesetzt wurden.
Der Parameter HI gleicht somit physische Unterschiede zwischen den Probanden aus.
Gross und Schölmerich (13).

4.19 T (Syst) (msec) Systolendauer

4.20 T (Diast) (msec) Diastolendauer

Systolendauer T (Syst) errechnet aus der Summe: Anspannungszeit PEP + Austreibungszeit LVET.

Diastolendauer T (Diast) errechnet mit der Formel:

$$T\ (\text{Diast}) = \frac{60000}{F} - T\ (\text{Syst})$$

4.21 ΔV (ml) Schlagvolumen (Gerät)

Nach Eichung des Geräts wurde dieser Parameter direkt über Digitalanzeige abgelesen.

5 Statistik

Sämmtliche 21 Parameter mit den 6 Meßzeiten (PRAE, 1, 3, 5, 10, 15min) wurden statistisch ausgewertet.
Die Anzahl der Patienten betrug: n = 25, bis auf den Parameter 21 mit: n = 15.
Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde auf 5% festgelegt. Das Signifikanzniveau beträgt p 0,05.
Für sämmtliche 21 Parameter wurde für jede der 6 Meßzeiten eine Varianzanalyse durchgeführt.
Um die Zeitpunkte feststellen zu können, an denen signifikante Unterschiede auftraten, wurde der Scheffe-Test verwendet.
Die Änderungen der Mittelwerte während der Meßzeiten in Bezug auf den Ausgangsmittelwert (PRAE) wurden in Prozent angegeben.
Um mögliche Korrelationen aufzufinden wurden die PRAE-Werte der gesammten Parameter zueinander in Beziehung gesetzt.
Da die Korrelation sich während des Versuchsablaufes ändern konnte, wurden die 6 Meßzeiten (PRAE, 1, 3, 5, 10, 15min) für bestimmte Parameter für sich korreliert und miteinander verglichen.

6 Ergebnisse

6.1 Varianzanalyse

6.1.1 Tabellen

In den Tabellen sind folgende Angaben aufgeführt:

- Art des Parameters
- Anzahl der Patienten: n
- Irrtumswahrscheinlichkeit: p

Für jede der 6 Meßzeiten:

- Mittelwert
- Abweichung vom PRAE-Wert in %
- Standartabweichung
- Korrelation zum PRAE-Wert
- Scheffe-Test + oder -

6.1.2 Schaubilder

Verhalten der Parameter in Abhängigkeit von der Zeit.

Statistisch gesicherte (signifikante) Änderungen der Kurvenverläufe wurden mit x gekennzeichnet.

Var. 1 RZ Zeitintervall n = 25 p = 0,02141						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	0,120	0,116	0,117	0,117	0,118	0,118
Abw. in %		- 3,3	- 2,5	- 2,5	- 1,7	- 1,7
Standartabw.	0,011	0,011	0,012	0,011	0,010	0,011
Korrelation	1,000	0,894	0,834	0,826	0,850	0,843
Scheffe Test		-	-	-	-	-

Var. 2 LVET Austreibungszeit n = 25 p = 0,00023						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	0,292	0,284	0,284	0,287	0,286	0,287
Abw. in %		- 2,7	- 2,7	- 1,7	- 2,1	- 1,7
Standartabw.	0,025	0,025	0,029	0,029	0,031	0,031
Korrelation	1,000	0,915	0,911	0,862	0,854	0,837
Scheffe Test		+	+	-	-	-

Var. 3 PEP Anspannungszeit n = 25 p = 0,00599						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	0,109	0,105	0,107	0,108	0,108	0,109
Abw. in %		- 3,7	- 1,8	- 0,9	- 0,9	0,0
Standartabw.	0,011	0,009	0,008	0,009	0,009	0,009
Korrelation	1,000	0,886	0,770	0,740	0,753	0,846
Scheffe Test		-	-	-	-	-

Var. 4 RI Zeitintervall n = 25 p =0,00199						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	0,072	0,070	0,071	0,072	0,073	0,073
Abw. in %		- 2,8	- 1,4	0,0	+ 1,4	+ 1,4
Standartabw.	0,011	0,010	0,010	0,010	0,010	0,011
Korrelation	1,000	0,905	0,866	0,850	0,838	0,884
Scheffe Test		-	-	-	-	-

Var. 5 $(d_z/d_t)_{max}$ Quotient n = 25 p = 0,0						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	2,158	2,070	1,964	1,910	1,879	1,854
Abw. in %		- 4,1	- 9,0	- 11,5	- 12,9	- 14,1
Standartabw.	0,555	0,591	0,521	0,466	0,475	0,504
Korrelation	1,000	0,914	0,906	0,877	0,887	0,872
Scheffe Test		-	+	+	+	+

Var. 6 Z_o Basisthoraxwiderstand n = 25 p = 0,0						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	26,596	26,436	26,212	26,228	26,004	25,960
Abw. in %		- 0,6	- 1,4	- 1,4	- 2,3	- 2,4
Standartabw.	3,925	3,732	3,929	3,841	3,781	3,762
Korrelation	1,000	0,986	0,991	0,993	0,986	0,988
Scheffe Test		-	+	+	+	+

Var. 7 F Frequenz n = 25 p = 0,0						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	70,520	76,760	77,040	76,280	76,040	76,080
Abw. in %		+ 8,8	+ 9,2	+ 8,2	+ 7,8	+ 7,9
Standartabw.	13,317	12,464	15,090	14,438	14,755	13,206
Korrelation	1,000	0,874	0,936	0,935	0,918	0,902
Scheffe Test		+	+	+	+	+

Var. 8 RR (Syst) Systolischer Blutdruck n = 25 p = 0,34121						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	130,200	130,600	131,000	129,600	129,000	128,200
Abw. in %		+ 0,3	+ 0,6	- 0,5	- 0,9	- 1,5
Standartabw.	17,823	17,696	18,371	18,536	17,854	19,142
Korrelation	1,000	0,858	0,871	0,867	0,855	0,847
Scheffe Test		-	-	-	-	-

Var. 9 RR (Diast) Diastolischer Blutdruck n = 25 p = 0,08676						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	79,800	78,200	78,400	77,600	77,800	77,400
Abw. in %		- 2,0	- 1,8	- 2,8	- 2,5	- 3,0
Standartabw.	7,969	8,524	8,256	8,675	8,426	8,794
Korrelation	1,000	0,869	0,850	0,822	0,815	0,765
Scheffe Test		-	-	-	-	-

Var. 10 PEP (Soll) Anspannungszeit (Soll) n = 25 p = 0,0						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	0,104	0,101	0,101	0,101	0,101	0,102
Abw. in %		- 2,9	- 2,9	- 2,9	- 2,9	- 1,9
Standartabw.	0,006	0.005	0,006	0,006	0,006	0,006
Korrelation	1,000	0,823	0,925	0,862	0,848	0,916
Scheffe Test		+	+	+	+	+

Var. 11 LVET (Soll) Austreibungszeit (Soll) n = 25 p = 0,0						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	0,298	o,288	0,287	0,288	0,289	0,289
Abw. in %		- 3,4	- 3,7	- 3,4	- 3,0	- 3,0
Standartabw.	0,022	0,020	0,026	0,025	0,026	0,024
Korrelation	1,000	0,895	0,941	0,940	0,925	0,918
Scheffe Test		+	+	+	+	+

Var. 12 PEP Zeitintervall n = 25 p = 0,02219						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	0,0	- 0,001	+ 0,001	+ 0,002	+ 0,002	+ 0,002
Abw. in %		-	-	-	-	-
Standartabw.	0,0	0,005	0,006	0,007	0,007	0,006
Korrelation		1,000	0,717	0,703	0,670	0,802
Scheffe Test		-	-	-	-	-

Var. 13 LVET Zeitintervall n = 25 p = 0,28651						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	0,0	+ 0,001	+ 0,002	+ 0,004	+ 0,003	+ 0,003
Abw. in %		-	-	-	-	-
Standartabw.	0,0	0,008	0,009	0,012	0,012	0,012
Korrelation		1,000	0,599	0,499	0,577	0,539
Scheffe Test		-	+	+	+	+

Var. 14 SV Schlagvolumen n = 25 p = 0,00027						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	87,330	81,572	78,164	78,081	77,640	77,100
Abw. in %		- 6,6	- 10,5	- 10,6	- 11,1	- 11,7
Standartabw.	26,196	25,658	20,759	23,579	23,547	23,196
Korrelation	1,000	0,891	0,855	0,816	0,803	0,790
Scheffe Test		-	+	+	+	+

Var. 15 HMV Herzminutenvolumen n = 25 p = 0,17587						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	5972,797	6087,398	5833,477	5743,598	5794,797	5783,438
Abw. in %		+ 1,9	- 2.3	- 3,8	- 3,0	- 3,2
Standartabw.	1466,623	1627,512	1252,753	1352,066	1634,227	1667,308
Korrelation	1,000	0,902	0,842	0,828	0,832	0,835
Scheffe Test		-	-	-	-	-

Var. 16 PEP/LVET Quotient n = 25 p = 0,15394						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	0,375	0,374	0,381	0,380	0,382	0,384
Abw. in %		- 0,3	+ 1,6	+ 1,3	+ 1,7	+ 2,4
Standartabw.	0,053	0,049	0,050	0,049	0,050	0,055
Korrelation	1,000	0,900	0,800	0,750	0,763	0,773
Scheffe Test		-	-	-	-	-

Var. 17 1/PEP² Quotient n = 25 p = 0,00987						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	87,668	92,908	89,196	87,981	87,742	86,004
Abw. in %		+ 0,6	+ 1,7	+ 0,4	+ 0,1	- 1,9
Standartabw	21,218	19,637	15,389	15,533	16,200	15,841
Korrelation	1,000	0,936	0,791	0,788	0,798	0,851
Scheffe Test		-	-	-	-	-

Var. 18 HI Herzindex n = 25 p = 0,11982						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	3215,880	3283,400	3137,880	3081,240	3107,720	3101,600
Abw. in %		+ 2,1	- 2,4	- 4,2	- 3,4	- 3,6
Standartabw.	815,397	932,509	681,513	689,309	833,444	870,439
Korrelation	1,000	o,901	0,854	0,823	0,823	0,831
Scheffe Test		-	-	-	-	-

Var. 19 T (Syst) Systolendauer n = 25 p = 0,0						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	0,402	0,389	0,391	0,394	0,394	0,395
Abw. in %		- 3,2	- 2,7	- 2,0	- 2,0	- 1,7
Standartabw.	0,024	0,025	0,029	0,030	0,031	0,031
Korrelation	1,000	0,903	0,913	0,887	0,870	0,865
Scheffe Test		+	+	-	-	-

Var. 20 T (Diast) Diastolendauer n = 25 p = 0,0						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	0,478	0,413	0,417	0,418	0,423	0,415
Abw. in %		- 13,8	- 12,8	- 12,6	- 11,5	- 13,2
Standartabw.	0,142	0,114	0,130	0,124	0,126	0,113
Korrelation	1,000	0,817	0,919	0,940	0,914	0,882
Scheffe Test		+	+	+	+	+

Var. 21 V Schlagvolumen (Gerät) n = 15 p = 0,00001						
	PRAE	1 min	3 min	5 min	10 min	15 min
Mittelwert	74,400	71,133	66,667	66,553	66,267	65,067
Abw. in %		- 4,4	- 10,4	- 10,6	- 10,9	- 12,5
Standartabw.	18,318	20,612	18,604	18,439	20,384	18,599
Korrelation	1,000	0,946	0,912	0,912	0,897	0,919
Scheffe Test		-	+	+	+	+

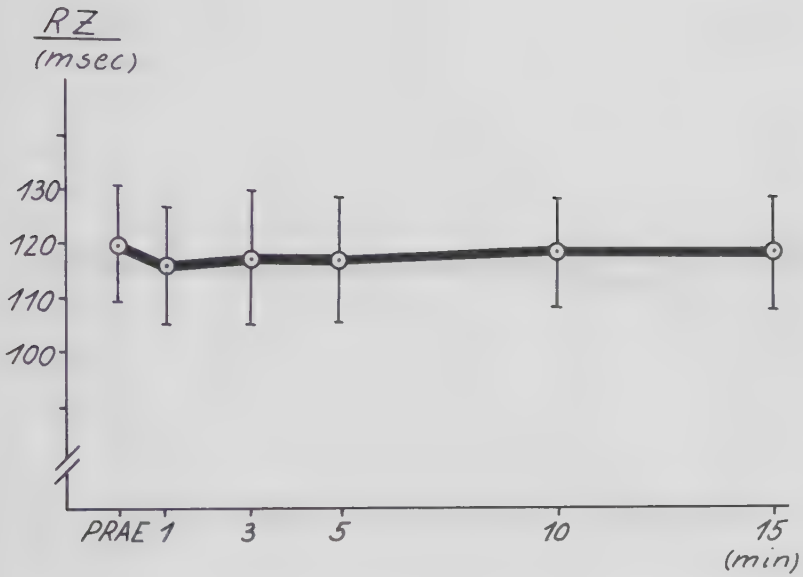


Abb. 3: n = 25 p <5%

Verhalten des Parameter RZ in Abhängigkeit von der Zeit.

Gegenüber dem Kontrollwert (PRAE) gibt es direkt nach Injektion einen geringen Abfall, danach steigt der Wert wieder an.
Der Endwert (15 min) liegt unter dem Kontrollwert (PRAE): - 1,7%.
Diese Änderungen sind klein und lassen sich statistisch nicht sicher lokalisieren.

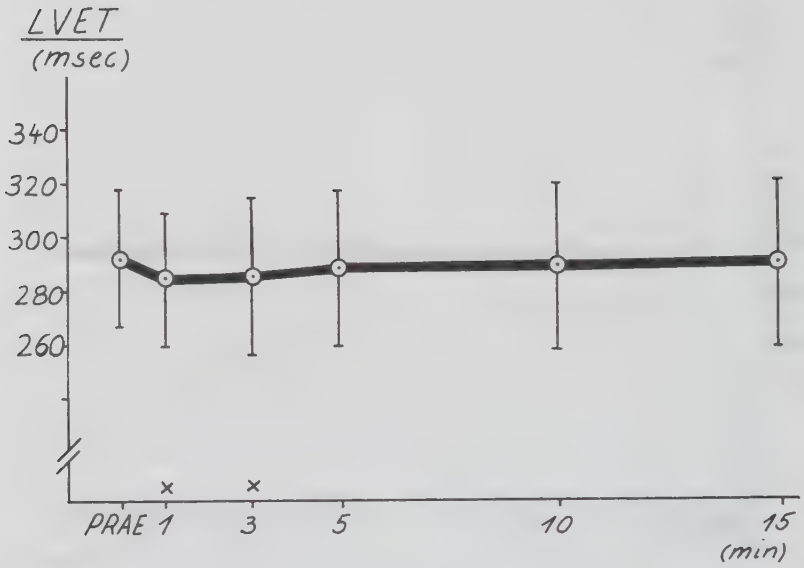


Abb. 4: n = 25 p < 5%

Verhalten der Austreibungszeit LVET in Abhängigkeit von der Zeit.

Gegenüber dem Kontrollwert (PRAE) gibt es direkt nach Injektion maximale Änderungen, danach steigt der Wert wieder an.
Der Endwert (15 min) liegt um - 1,7% unter dem Kontrollwert (PRAE).
Die Änderungen nach 1 min und 3 min sind statistisch gesichert.

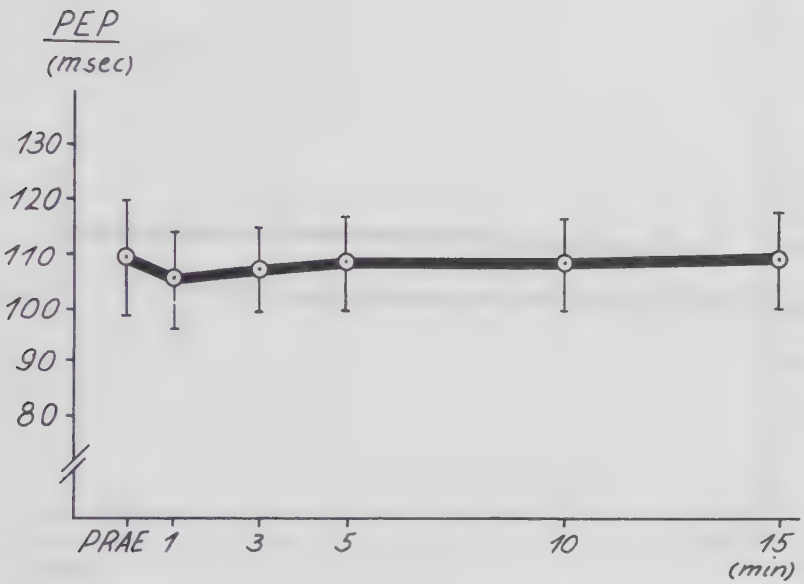


Abb. 5: n = 25 p < 5%

Verhalten der Anspannungszeit PEP in Abhängigkeit von der Zeit.

Gegenüber dem Kontrollwert (PRAE) verringert sich PEP unmittelbar nach Injektion, danach steigt der Wert von PEP und erreicht nach 15 min wieder seinen Kontrollwert (PRAE).
Die Änderungen sind gering und statistisch nicht zu sichern.

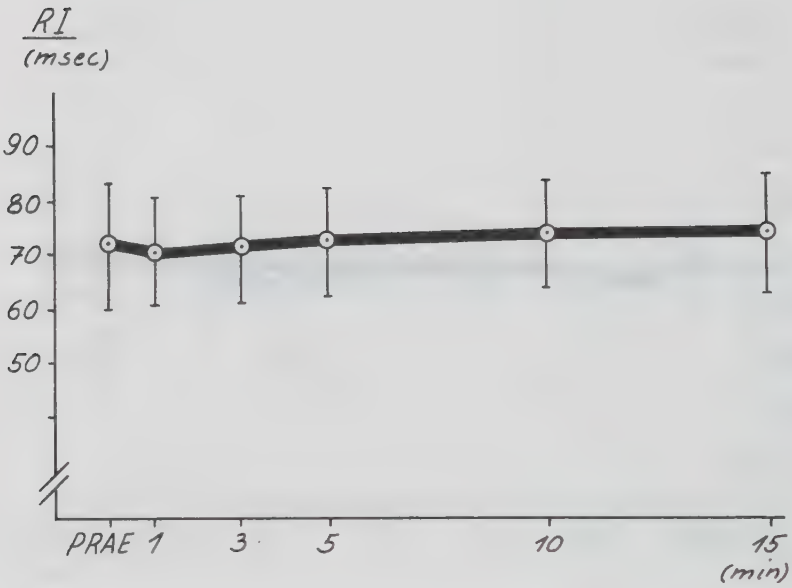


Abb. 6: n = 25 p < 5%

Verhalten des Zeitintervalls RI in Abhängigkeit von der Zeit.

Gegenüber dem Kontrollwert (PRAE) gibt es direkt nach Injektion einen leichten Abfall der RI-Kurve, danach steigt diese wieder an, und erreicht nach 5 min sinen Kontrollwert (PRAE).
Der Endwert (15 min) liegt um + 0,9% über seinem Kontrollwert (PRAE).
Die Änderungen sind gering und statistisch nicht zu sichern.

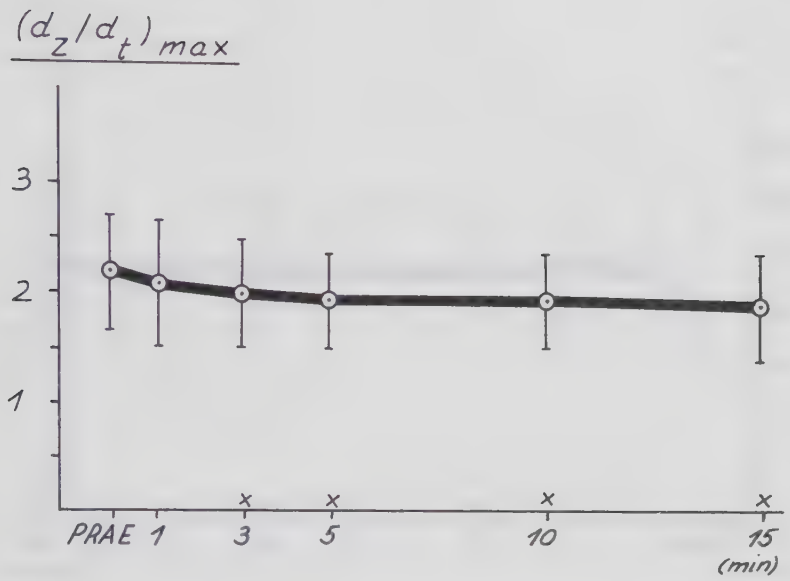


Abb. 7: n = 25 p < 5%

Verhalten des Quotienten $(d_z/d_t)_{max}$ in Abhängigkeit von der Zeit.

Gegenüber dem Kontrollwert (PRAE) fällt die Kurve ständig.
Nach 15 min besteht ein maximaler Unterschied zum Kontrollwert (PRAE) von - 14,1%.
Diese Änderungen sind ab der 3 min Meßzeit statistisch gesichert.

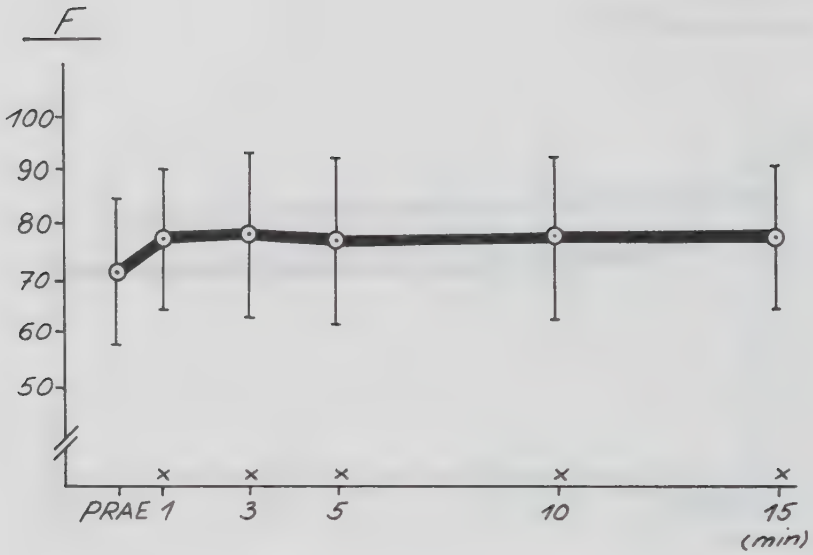


Abb. 8: n = 25 p < 5%

Verhalten der Frequenz F in Abhängigkeit von der Zeit.

Gegenüber dem Kontrollwert (PRAE) gibt es direkt nach Injektion einen starken Anstieg der Kurve, danach bleibt sie mit geringen Schwankungen auf dieser Höhe.

Der Endwert(15 min) liegt zum Kontrollwert (PRAE) um + 7,9% höher.

Diese Änderungen sind statistisch gesichert.

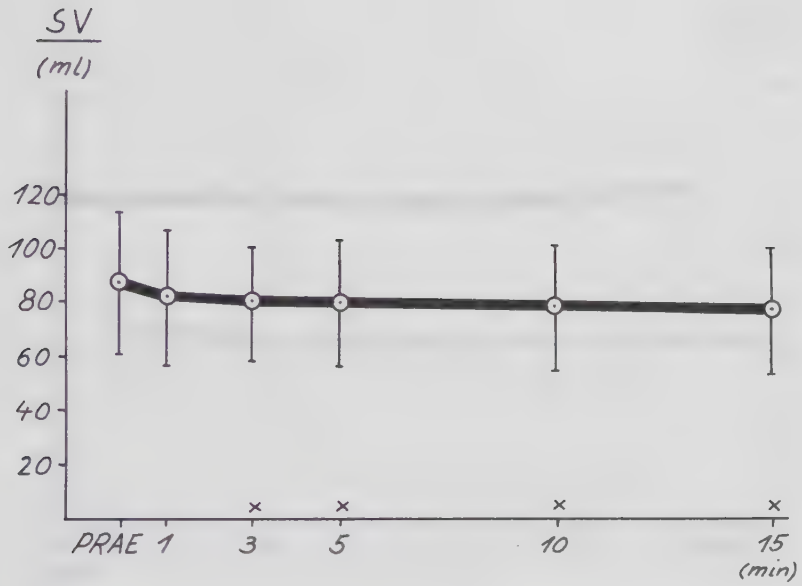


Abb. 9: n = 25 p < 5%

Verhalten des Schlagvolumen SV in Abhängigkeit von der Zeit.

Die Kurve fällt gegenüber seinem Kontrollwert (PRAE) ständig bis zu ihrem Endwert (15 min) um - 11,7%.
Diese Änderungen sind ab der 3 min Meßzeit statistisch gesichert.

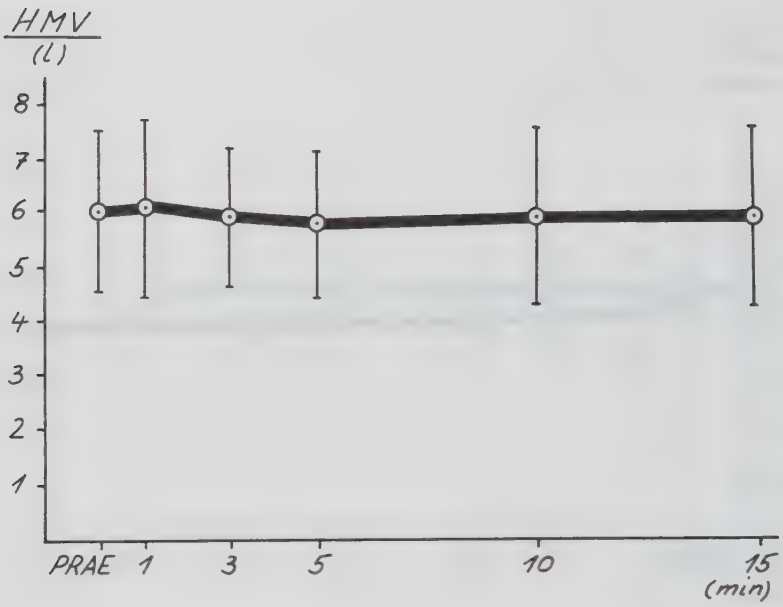


Abb. 10: n = 25 p > 5%

Verhalten des Herzminutenvolumen HMV in Abhängigkeit von der Zeit.

Gegenüber dem Kontrollwert (PRAE) ist direkt nach Injektion ein geringer Anstieg der Kurve zu verzeichnen, danach fällt diese bis zu ihrem Endwert (15 min) um - 3,2%.
Diese Änderungen sind gering und statistisch nicht gesichert.

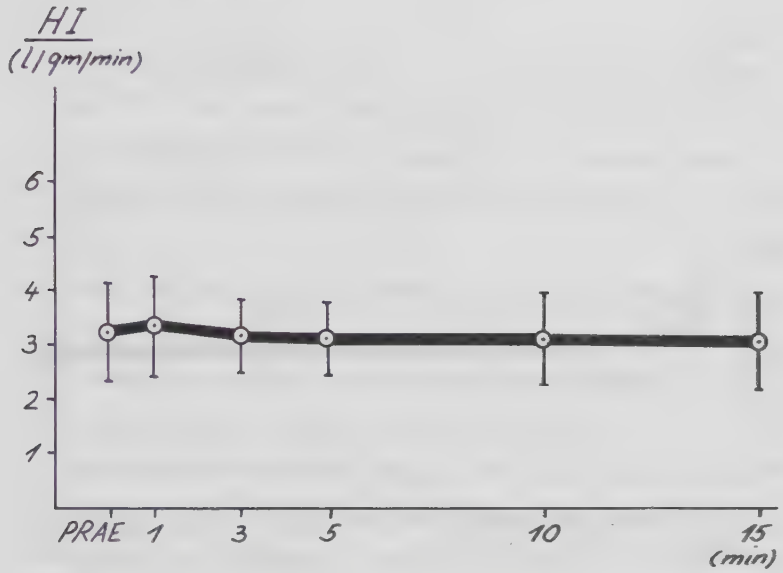


Abb. 11: n = 25 p > 5%

Verhalten des Herzindex HI in Abhängigkeit von der Zeit.

Gegenüber dem Kontrollwert (PRAE) steigt die Kurve gering, danach fällt diese wieder.
Der Endwert liegt um - 3,6% niedriger als der Kontrollwert (PRAE).
Diese Änderungen sind statistisch nicht zu sichern.

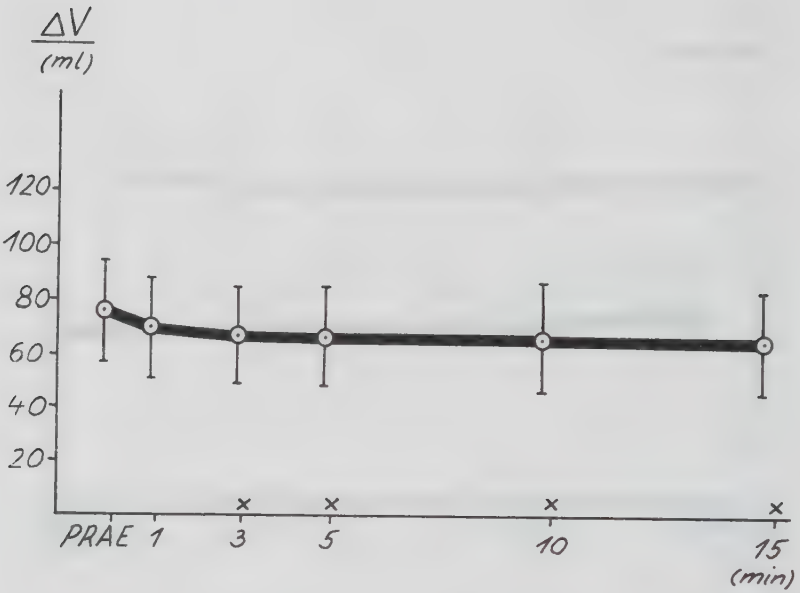


Abb. 12: n = 15 p < 5%

Verhalten des Schlagvolumen (Gerät) V in Abhängigkeit von der Zeit.

Gegenüber dem Kontrollwert (PRAE) fällt die Kurve unmittelbar nach Injektion bis zur 5 min Meßzeit stark, danach bleibt sie auf gleicher Höhe bis zu ihrem Endwert (15 min) um insgesammt - 12,5%. Diese Änderungen sind ab der 3 min Meßzeit statistisch gesichert.

6.1.3 Auswertung

Bei den Parametern: LVET, $(d_z/d_t)_{max}$, Z_o, F, PEP-(Soll), LVET (Soll), SV, T (Syst), T (Diast) und ΔV traten während der Messungen signifikante Änderungen auf. (Sie wurden mit dem Scheffe-Test nachgewiesen).

LVET, PEP (Soll) und T (Syst) haben ihre maximale Änderung direkt nach Injektion. Zu ihrem Endwert (15min) hin nähern sich die Parameter wieder dem PRAE-Wert, der jedoch nicht erreicht wird.

Die Parameter: F, LVET (Soll) und T (Diast) ändern sich maximal unmittelbar nach Injektion; danach bleiben die Parameter konstant auf dieser Höhe bis zu ihrem Endwert (15min).

$(d_z/d_t)_{max}$, Z_o, SV und ΔV ändern sich ebenfalls unmittelbar nach Injektion. Die Abweichung zu ihrem PRAE-Wert wächst ständig, und wird zu ihrem Endwert (15min) hin maximal.

Die Irrtumswahrscheilichkeit dieser Aussagen liegt unter 5%.

Die größte Änderung zeigt sich bei $(d_z/d_t)_{max}$:

- 14,1%.

Die Parameter: RZ, PEP, RI, $\triangle$PEP, $\triangle$LVET, HMV, PEP/LVET, $1/PEP^2$, RR (Syst), RR (Diast) und HI ändern sich nicht signifikant. (Der Scheffe-Test zeigte keine Änderungen).

RZ, PEP, RI und $1/PEP^2$ haben ihre maximalen Änderungen direkt nach Injektion, diese wird dann zu ihrem Endwert (15min) hin wieder geringer.

Bei den Parametern: RR (Syst), RR (Diast) sowie PEP/LVET werden die Änderungen zu ihrem Endwert (15 min) hin am größten.

HMV und HI haben ihre maximale Änderung nach 5min wonach diese wieder geringfügig kleiner wird.

PEP und LVET zeigen keine Änderungen.

Bei den Parametern: RZ, PEP, RI, $1/PEP^2$ und $\triangle$PEP liegt die Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5%.

RR (Syst), RR (Diast), $\triangle$LVET, HMV, PEP/LVET und HI haben eine Irrtumswahrscheinlichkeit von mehr als 5%.

6 Ergebnisse

6.2 Korrelationen

6.2.1 Tabellen

In den Tabellen sind folgende Angaben aufgeführt:

- Art der Korrelation
- Anzahl der Patienten: n
- Irrtumswahrscheinlichkeit: p
- Korrelationskoeffizient
- Regressionsgerade

Bei zwei Korrelationen wurden sämmtliche 6 Meßzeiten miteinander verglichen.

Bei fünf Korrelationen wurden 5 Meßzeiten miteinander verglichen.

Die anderen Korrelationen wurden aus den PRAE-Werten gebildet.

6.2.2 Schaubilder

Die Abbildungen zeigen:

Austreibungszeit LVET (Var 2) zu Frequenz F (Var 7)

Eigene Messung, nach Fabian and al. (11) und nach Weissler and al. (34).

Systolendauer T(Syst)(Var19) zu Frequenz F (Var 7)

Eigene Messung, Untersuchung von Fabian and al.(11).

Intervall RZ - Quotient PEP/LVET

n = 25 p < 5%

Korr.Koeff.: 0,5970

Regressionsgerade: PEP/LVET = 0,044 + 2,775 RZ

Intervall RZ - Quotient $1/PEP^2$

n = 25 p < 5%

Korr.Koeff.: - 0,7110

Regressionsgerade: $1/PEP^2$ = 244,722 - 1320,676 RZ

Intervall RI - Quotient PEP/LVET

n = 25 p < 5%

Korr.Koeff.: 0,5597

Regressionsgerade: PEP/LVET = 0,186 + 2,644 RI

Intervall RI - Quotient $1/PEP^2$

n = 25 p < 5%

Korr.Koeff.: - 0,8565

Regressionsgerade: $1/PEP^2$ = 202,181 - 1616,512 RI

Frequenz F - Schlagvolumen SV

n = 25 p < 5%

Korr.Koeff.: - 0,5753

Regressionsgerade: SV = 167,131 - 1,132 F

Frequenz F - Anspannungszeit (Soll) PEP(S)

n = 25 p < 5%

Korr.Koeff.: - 0,8797

Regressionsgerade: PEP(S) = 0,132 - 0,0

Frequenz F - Austreibungszeit (Soll) LVET(S)

n = 25 p < 5%

Korr.Koeff.: - 0,9640

Regressionsgerade: LVET(S) = 0,411 - 0,002 F

Systolischer Druck RR(S) - Diastolischer Druck RR(D)

n = 25 p < 5%

Korr.Koeff.: 0,7631

Regressionsgerade: RR(D) = 35,381 + 0,341 RR(S)

Schlagvolumen SV - Herzminutenvolumen HMV

n = 25 p < 5%

Korr.Koeff.: 0,7699

Regressionsgerade: HMV = 2208,761 + 43,102 SV

Schlagvolumen SV - Herzindex HI

n = 25 p < 5%

Korr.Koeff.: 0,5914

Regressionsgerade: HI = 1604,368 + 18,407 SV

Herzminutenvolumen HMV - Herzindex HI

n =25 p < 5%

Korr.Koeff.: 0,8806

Regressionsgerade: HI = 291,534 + 0,490 HMV

Anspannungszeit (Soll) PEP(S)

- Austreibungszeit (Soll) LVET(S)

n = 25 p < 5%

Korr.Koeff.: 0,9174

Regressionsgerade: LVET(S) = - 0,047 + 3,330 PEP(S)

Austreibungszeit LVET - Frequenz F

n = 25 p < 5%

	Korr.Koeff.	Regressionsgerade
PRAE	- 0,7613	F = 190,668 - 412,200 · LVET
1 min	- 0,6820	F = 173,495 - 341,401 · LVET
3 min	- 0,7604	F = 190,314 - 400,375 · LVET
5 min	- 0,7238	F = 177,900 - 355,665 · LVET
10 min	- 0,7774	F = 182,711 - 374,547 · LVET
15 min	- 0,7388	F = 165,614 - 313,365 · LVET

Während der gesammten Meßzeiten ergaben sich keine stärkeren Abweichungen in der Korrelation.

Anspannungszeit PEP - Intervall RI

n = 25 p < 5%

	Korr.Koeff.	Regressionsgerade
1 min	- 0,8318	RI =-0,027 + 0,919 · PEP
3 min	- o,7787	RI =-0,032 + 0,962 · PEP
5 min	- 0,8020	RI =-0,028 + 0,926 · PEP
10 min	- 0,7485	RI =-0,018 + 0,835 · PEP
15 min	- 0,8176	RI =-0,028 + 0,935 · PEP

Während der gesammten Meßzeiten unterlagen die Werte der KorrelationsKoeffizienten verhältnismäßig geringen Schwankungen.

Anspannungszeit PEP - Frequenz F

n = 25 p < 5%

	Korr.Koeff.	Regressionsgerade
1 min	- 0,2924	F = 117,133 - 387,751 · PEP
3 min	- 0,3241	F = 138,092 - 576,397 · PEP
5 min	- 0,3342	F = 135,649 - 556,519 · PEP
10 min	- 0,3465	F = 137,193 - 571,956 · PEP
15 min	- 0,2423	F = 112,526 - 338,346 · PEP

Die Korrelation zwischen der Anspannungszeit PEP und der Frequenz F ist gering und ändert sich wenig während der Meßzeiten.

Intervall RI - Frequenz F

n = 25 p < 5%

	Korr.Koeff.	Regressionsgerade
1 min	- 0,4497	F = 113,829 - 539,428 · RI
3 min	- 0,4254	F = 120,134 - 612,484 · RI
5 min	- 0,3415	F = 111,027 - 492,453 · RI
10 min	- 0,3063	F = 108,475 - 453,264 · RI
15 min	- 0,2817	F = 101,092 - 345,475 · RI

Zwischen dem Intervall RI und der Frequenz F bestehen während der gesammten Meßzeiten keine engen Korrelationen, die sich zur 15min Meßzeit hin noch verschlechtern.

Frequenz F - Schlagvolumen SV

n = 25 p < 5%

	Korr.Koeff.	Regressionsgerade
PRAE	- 0,5753	SV = 167,131 - 1,132 · F
1 min	- 0,5672	SV = 171,190 - 1,168 · F
3 min	- 0,6238	SV = 144,270 - 0,858 · F
5 min	- 0,6503	SV = 159,086 - 1,062 · F
10 min	- 0,5883	SV = 149,029 - 0,939 · F
15 min	- o,5730	SV = 153,669 - 1,006 · F

Die Beziehung zwischen der Frequenz F und dem Schlagvolumen SV ist wenig ausgeprägt und ändert sich während der gesammten Meßzeit gering.

Frequenz F - Schlagvolumen (Gerät) ΔV

n = 25 p < 5%

	Korr.Koeff.	Regressionsgerade
1 min	- 0,6665	ΔV = 155,6o1 - 1,049 · F
3 min	- 0,5980	ΔV = 121,587 - 0,670 · F
5 min	- o,5695	ΔV = 118,921 - 0,653 · F
10 min	- 0,5217	ΔV = 117,848 - 0,646 · F
15 min	- o,5463	ΔV = 121,527 - 0,712 · F

Die mittlere Korrelation verschlechterte sich im Laufe der Meßzeit.

Schlagvolumen SV - Schlagvolumen (Gerät) ΔV

$n = 15$ $p < 5\%$

	Korr.Koeff.	Regressionsgerade
1 min	0,9411	$\Delta V = 14{,}488 + 0{,}723 \cdot SV$
3 min	0,9572	$\Delta V = 4{,}729 + 0{,}842 \cdot SV$
5 min	0,9454	$\Delta V = 13{,}579 + 0{,}734 \cdot SV$
10 min	0,9503	$\Delta V = 8{,}272 + 0{,}787 \cdot SV$
15 min	0,9458	$\Delta V = 11{,}382 + 0{,}735 \cdot SV$

Zwischen dem Schlagvolumen SV und dem Schlagvolumen (Gerät) ΔV besteht eine sehr nahe Korrelation, die während der gesammten Meßzeit kaum einer Änderung unterliegt.

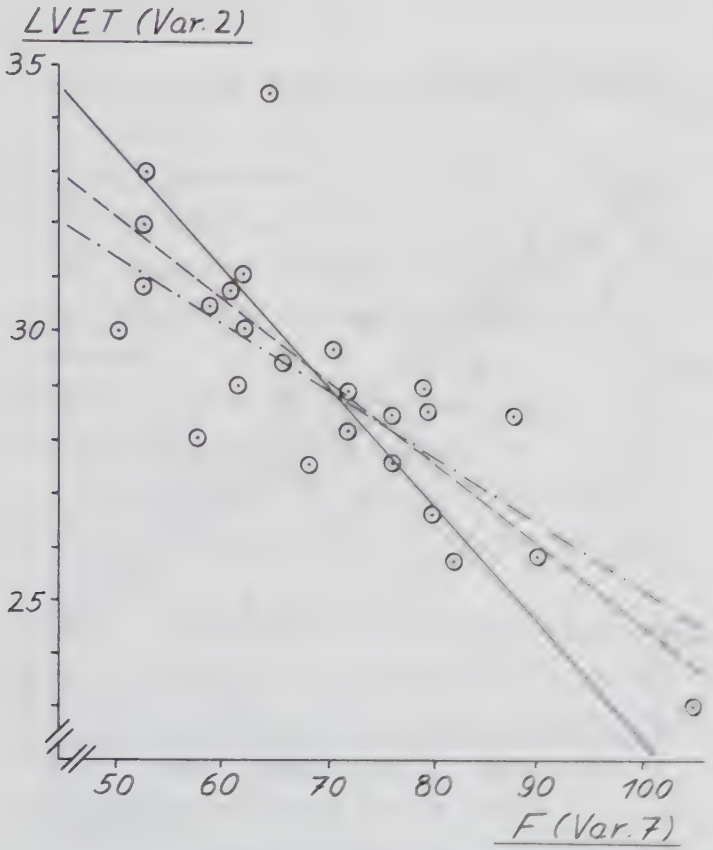


Abb. 13: Beziehung der Austreibungszeit LVET (Var.2) zur Frequenz F (Var.7).

Eigene Messung: LVET = 0,391 - 0,001 · F

n = 25 p = < 5% Korr.Koeff.: 0,761

Fabian and al. (11): — · — · —

Weissler and al. (34): — — — —

Eigene Untersuchung: ————

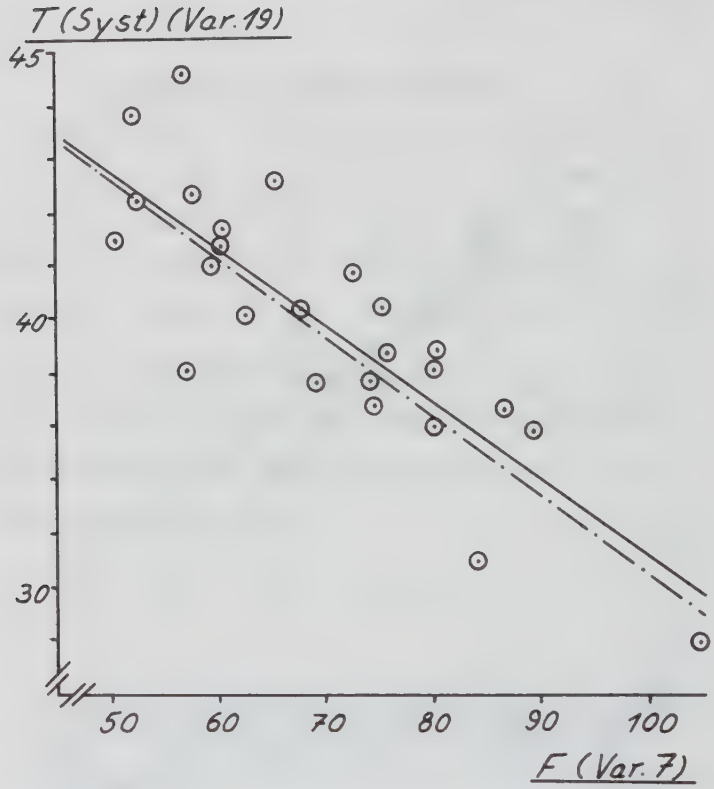


Abb. 14: Beziehung der Systolendauer T (Syst) (Var.19) zur Frequenz F (Var.7).

Eigene Messung: T (Syst) = 0,509 - 0,oo2 · F

n = 25 p = < 5% Korr.Koeff.: 0,845

Fabian and al. (11): —·—·—·—

Eigene Untersuchung: ————

6.2.3 Auswertung

Sämmtliche Parameter wurden zueinander in Beziehung gesetzt.
Enge Korrelationen wurden tabellarisch aufgeführt. Sieben Korrelationen wurden zu verschiedenen Meßzeiten überprüft, um feststellen zu können, ob Veränderungen während des jeweiligen Versuchsablaufs auftraten.
Besonders enge Korrelationen ergaben sich zwischen:
Austreibungszeit LVET und der Frequenz F,
der Anspannungszeit PEP und dem Zeitintervall RI,
sowie dem Schlagvolumen SV und dem Schlagvolumen (Gerät) ΔV.
In Abb. 13 ist die Beziehung der Austreibungszeit LVET zur Frequenz F mit den dafür von Fabian and al. (11) und Weissler and al. (34) gefundenen Regressionsgeraden dargestellt. Es zeigt sich eine gute Übereinstimmung mit der von Fabian and al. (11) ermittelten Regressionsgleichung:
$LVET = 389 - 1{,}41 \cdot HR$ und der eigenen Untersuchung:
$LVET = 391 - 1{,}0 \cdot F$.
In der Abb. 14 ist die Systolendauer T (Syst) mit der Frequenz F korreliert. Zur eigenen Untersuchung:
$T\,(Syst) = 509 - 2{,}0 \cdot F$, wurde die Regressionsgerade von Fabian and al. (11) mit der Regressionsgleichung:

QA_2 = 503 - 1,59 HR in das Schaubild aufgenommen. Obwohl Fabian and al. (11) seine Werte mit Hilfe von Karotispuls und Aortendruck errechnete, zeigt sich zwischen seinem Ergebnis und der eigenen Untersuchung eine sehr gute Übereinstimmung.

7 Diskussion

7.1 Methodik

Es hat sich in den letzten Jahren gezeigt, daß die Impedanzkardiographie für die Bestimmung von Arzneimittelwirkungen eine brauchbare Methode ist. Lang und Mitarb. (21), Ahmed and al. (1), Carliner and al. (6), Garrard and al. (12), Shapiro and al. (30) und Weissler and al. (34-38).

Mit Hilfe der Impedanzkardiographie ist es möglich Aussagen über Schlagvolumen,Herzzeitvolumen und die systolischen Zeitintervalle vor und nach Verabreichung von Arzneimitteln zu gewinnen.

In der vorliegenden Untersuchung wurden bei 25 herzgesunden Patienten die Parameter: Schlagvolumen SV, Herzzeitvolumen HZV, Anspannungszeit PEP, Austreibungszeit LVET, Zeitintervall RZ, Zeitintervall RI, $(d_z/d_t)_{max}$, Basisthoraxwiderstand Z_o, Frequenz F, systolischer Blutdruck RR (Syst), diastolischer Blutdruck RR (Diast), Anspannungszeit PEP (Soll), Austreibungszeit LVET (Soll), Zeitintervall $\triangle$PEP, Zeitintervall $\triangle$LVET, Quotient PEP/LVET, Quotient $1/PEP^2$, Herzindex HI, Systolendauer T (Syst), Diastolendauer T (Diast), Schlagvolumen (Gerät) $\triangle$V, ermittelt und ausgewertet.

Sämmtliche Parameter wurden auf Abhängigkeiten untereinander geprüft.

Die Regressionsgeraden der PRAE-Werte von Austreibungszeit LVET zur Frequenz F und Systolendauer T (Syst) zur Frequenz F zeigen einen vergleichbaren Verlauf mit denen von Fabian and al. (11) und Weissler and al. (34) gewonnenen Ergebnissen. Siehe Abb. 13 und Abb. 14.

Die selbst ermittelten systolischen Zeitintervalle stimmen mit denen von Fabian and al. (11) gut überein, obwohl er seine Werte mit Hilfe des Karotispuls beziehungsweise des Aortendrucks erzielte.

Bei Rasmussen and Soerensen (27) ergaben sich gute Korrelationen zwischen PEP/LVET und $1/PEP^2$. Bei Halothan: $r = - 0{,}951$, Fluoxene: $r = - 0{,}949$.

Unsere eigenen Ergebnisse zeigen zwischen PEP/LVET und $1/PEP^2$ eine ebenfalls nahe Korrelation von: $r = - 0{,}811$.

Zwischen dem Zeitintervall RI und der Frequenz F konnten keine engen Korrelationen festgestellt werden.

In unseren Versuch ergab sich zwischen dem Herzzeitvolumen HZV und der Relation PEP/LVET keine nahe Korrelation, wie diese von Weissler and Garrard (38) nachgewiesen wurde.

Diese unterschiedlichen Ergebnisse sind möglicherweise auf den geringeren Umfang unserer Versuchspersonen zurückzuführen.

7.2 Medikament

Das Medikament Lorazepam wurde bei 25 Patienten vor ihrer Operation intravenös injeziert.
Bei allen Patienten zeigte sich eine angstlösende Wirkung, die von einer Müdigkeit bis hin zu leichtem Schlaf begleitet wurde.
Die angstlösende sowie sedierende Eigenschaft bei präoperativer oraler Applikation von Lorazepam wird von Weiger (33) angezeigt.
Andere Autoren, Duche and al. (8), Echeverry (9), Appel and al. (2), Guthy (14), Leube und Höffkes (22), und Meusert (25) beschreiben ebenfalls die anxiolytische Wirkung von Lorazepam.

Nach Auswertung der systolischen Zeitintervalle, die vor Injektion von Lorazepam sowie 1, 3, 5, 10, und 15 min. nach Injektion bestimmt wurden, ergaben sich für das Verhalten des Myokards während der verschiedenen Meßzeiten nur minimale Änderungen.
Die Anspannungszeit PEP verringerte sich um max.: - 3,7%, die Austreibungszeit LVET um max.: - 2,7%.
Lagarie (20) verzeichnet bei präoperativer Gabe von Flunitrazepam einen Anstieg der Anspannungszeit PEP von + 12,4% und eine Verkürzung der Austreibungszeit LVET von - 4,5%.

Die im eigenen Versuch ermittelte Erhöhung des Quotienten PEP/LVET von max.: + 2,4% weist auf einen äußerst geringen myokarddepressiven Effekt hin. Flunitrazepam bewirkt eine stärkere Änderung des Quotienten PEP/LVET, Lagarie (20): + 14,9% und List (24): + 7%.
Rasmussen and al. (27) findet eine starke Depression des Myokards bei Halothan, die sich in einem Anstieg der PEP/LVET Relation um: + 44% zeigt.
Blumberger (5) benützte den Quotienten in der Form LVET/PEP und sah in ihm einen Parameter für die Leistungsfähigkeit des Herzens.

In unserer Untersuchung zeigten sich nach Injektion von Lorazepam keine klinisch relevanten hämodynamischen Wirkungen auf den Kreislauf.
Das Schlagvolumen SV nahm um max.: - 11,7% ab. Dies wurde jedoch mit einer Frequenzerhöhung von + 7,9% beantwortet. Durch diese Kompensation erfährt das Herzminutenvolumen HMV nur einen geringfügigen Abfall, der im wesentlichen zwischen - 3% und - 4% liegt.
Hierzu beschreibt Lagarie (20) bei Flunitrazepam ein vergleichbares Resultat: Das Schlagvolumen sinkt um max.: - 20,8%, wobei die Frequenz um + 11,1% steigt. Das Herzminutenvolumen verzeichnet bei der Unter-

suchungen somit eine Verringerung von - 10% bis - 12%. Der Herzindex HI, in direkter Abhängigkeit vom Herzzeitvolumen, verringerte sich gering vom Versuchsbeginn bis zum 15 min. Meßwert um - 3,6%.

Ahmet and al. (1) erreicht durch Gabe von Isoproterenol einen Anstieg des Herzindex von + 65,05%. Er führt dies auf eine Frequenzsteigerung um + 33% und eine Erhöhung des Schlagvolumens um + 16% zurück.

Nach der 1.min. nach Injektion ist generell der Gipfel der Änderungen der Parameter zu verzeichnen. Über die Übrige Zeit pendeln sich die Werte auf ein stabiles Niveau ein.

8 Zusammenfassung

Mit der Impedanzkardiographie ergibt sich eine einfache und für den Patienten schonende Methode zur Bestimmung der systolischen Zeitintervalle, des Schlagvolumens und des Herzzeitvolumens.
Damit lassen sich Myokardveränderungen sowie hämodynamische Effekte nach Medikamenteinwirkung nachweisen.
Mit Hilfe dieser Methode wurde das Medikament "Lorazepam injectable" bei 25 herzgesunden Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen als Prämedikament im Rahmen der Operationsvorbereitung untersucht.
Die Meßwerte vor der Injektion wurden verstärkt auf Korrelationen untereinander statistisch ausgewertet, wobei sich keine besonderen Abweichung von den Ergebnissen verschiedener Autoren feststellen ließen.
Während der Meßzeiten von 1 min. bis 15 min. nach laufgrößen wie Schlagvolumen, Herzzeitvolumen und den "Kontraktilitätsparameter" PEP/LVET geringfügig.
Der Gipfel der Änderungen liegt bei der Meßzeit 1 min. nach Injektion. Während des übrigen Verlaufs der Messungen pendelten sich die Werte auf ein stabiles Niveau ein.

Die anxiolytische und leicht sedierende Wirkung des Medikaments konnte als gut bezeichnet werden. Als Prämedikament im Rahmen der Operationsvorbereitung ist dem Medikament "Lorazepam injectable" sicherlich eine Bedeutung zuzumessen.

9 Literatur

1. Ahmed, S., Levinson, G.E., Schwartz, C.J., Ettinger, P.O.: Circulation, 46, 559, (1972).

2. Appel, P., Berger, I., Harrer, G.: Arzneimittel-Forschung (Drug Research), 21, 1083, (1971).

3. Atzler, E., Lehmann, G.: Über ein neues Verfahren zur Darstellung der Herztätigkeit (Dielektrographie). Arbeitsphysiologie, 6, 636, (1932).

4. Baker, L.E., Judy, W.V., Geddes, L.E., Langley, F.M., Hill, D.W.: The measurement of cardiac output by means of electrical impedance. Cardiovasc. Res.Cent.Bull., 9, 135, (1971).

5. Blumberger, K.J.: Die Untersuchung der Dynamik des Herzens beim Menschen. Ihre Anwendung als Herzleistungsprüfung. Ergebn.Inn.Med.Kinderheilk., 62, 424, (1942).

6. Carliner, N.H., Gilbert, C.A., Pruitt, A.W., Goldberg, L.I.: Circulation, 50, 94, (1974).

7. Denniston, J.C., Maher, J.T., Reeves, J.T., Cruz, J.C., Cymermann, A., Grover, R.F.: Measurement of cardiac output by electrical impedance at rest and during exercise. J.Appl.Physiol., 40, 91, (1976).

8. Duche,D., Debienne, J.M.C., Gourevitch, M., Rochand, J.C.: Rev.Med.(Paris), 43, 2829, (1971).

9. Echeverry, M.A.: Treatment of Neurotic Anxiety with Lorazepam. Amer.J.Psychiat.Trib.Med., 48, 29, (1973).

10. Erbel, R., Belz. G.G.: Untersuchungen zur Meßmethode der systolischen Zeitintervalle. Z.Kardiol., 66, 433, (1977).

11. Fabian, E.J., Epstein, N.: Coushed Duration of phases of left ventricular systole using indirect methods. British Heart Journal., 34, 874, (1972).

12. Garrard, C.L., Weissler, A.M., Dodge, H.T.: Circulation, 42 455, (1970).

13. Gross, R., Schölmerich, P.: Lehrbuch der inneren Medizin. F.K. Schattauer Verlag.Stuttgart-NY. (1977).

14. Guthy, H., Hildgen, J., Brinkmann, G.: Arzneimittel-Forschung (Drug Research), 21, 1095, (1971).

15. Hill, D.W., Thompson, F.D.: The importance of blood resistivity in the measurement of cardiac output by the thoracic impedance method. Medical and Biological Engrg. (1975).

16. Kinnen, E.: Cardiac output from transthoracic impedance variations. Ann.N.Y.Acad.Sci. 170, 747, (1970).

17. Kubicek, W.G., Patterson, R.P., Witsoe, D.A.: Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system. Ann.N.Y.Sci. 170, 724, (1970).

18. Kubicek, W.G., Kottke, F.J., Ramos, M.U., Patterson, R.P., Layman, T.E., Schoening, H., Caramella, J.T.: The Minnesota impedance cardiograph-theory and applications. Biomed.Engrg.J. 9, 410, (1974).

19. Lababidi, Z., Ehmke, D.A., Durnin, R.E., Leaverton, P.E., Lauer, D.M: Evaluation of impedance cardiac output in children. Pediatries, 47, 870, (1971).

20. Lagarie, M.E.W.: Bestimmung des Schlagvolumens, Herzminutenvolumens und der Systolischen Zeitintervalle mit der Impedanzkardiographie zur Abklärung kardialer Wirkungen von Flunitrazepam, Flunitrazepam - Ketanest und Thiopental - Halothan. Dissertation 79 Inst. f. Anaesthesiologie, Universität Tübingen.

21. Lang, E., Durst,O.E., Weikl. A., Denkl, P., Kessel, R., Wieluch, W., Niedner von, K.: Die Impedanzkardiographie, Bedeutung der Methode und ihre Grenzen. Münch.med.Wschr. 116, Nr. 39, 1661, (1974).

22. Leube, H., Höffkes, H.: Arzneimittelforschung (Drug Research), 21, 1098, (1971).

23. List, W.F., Hiotakis, K., Gravenstein, J.S.: Die Wirkung von Thiopental auf die Myokardfunktion. Anaesthesist, 21, 388, (1972).

24. List, W.F.: Vergleichende Kreislaufuntersuchungen von Rohypnol und Thiopental. VortragXIV.Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaft für Anaesthesiologie und Reanimation. Bremen, 10.-13. September 1975. (Tagungsbericht).

25. Meusert, W.: Arzneimittelforschung (Drug Research) 21, 1087, (1971).

26. Rasmussen, J.P., Soerensen, B., Kann, T.: Evaluation of Impedance Cardiography as a Non - Invasive Means of Measuring Systolic Time Intervals and Cardiac Output. Act.Anaesth.Scand. 19, 210, (1975).

27. Rasmussen, J.P., Soerensen, B.: Cardiac Function During Halothane and Fluoxene Anesthesia Expressed by Systolic Time Intervals. Acta. Anaesth. Scand. 19, 104 - 112, (1975).

28. Ritz, R., Baitsch, G., Burkart, F.: Unblutige kontinuierliche Messung des Herzminutenvolumens mittels Impedanz. Schweizer med. Wschr. 103, 1589, (1974).

29. Schorer, R., Junger, H., Voigt, E.,Hoffmeister, H. E.: Anwendung der Impedanz-Kardiographie vor, während und nach thorax- und herzchirurgischen Eingriffen. Thorax-Chirurgie, 22, 6, 632, (1974).

30. Shapiro, W., Narahara, K., Taubert, K.: Circulation, 42, 1065, (1970).

31. Siegel, J.H., MD.: Clinical and experimental use of thoracic impedance plethysmography in quantifying myocardial contractility. Surgery, 67, Nr. 6, 907, (1970).

32. Sova, J.: Cardiac rheometry: Impedance of the human trunk as a method for measurement of stroke volume and cardiac output. Ann.N.Y.Acad.Sci., 170, 577, (1970).

33. Weiger, E.: Medikamentöse Anxiolyse im Rahmen der Operationsvorbereitung. Med.Welt, 25 Heft 43, 1774, (1974).

34. Weissler, A.M., Peeler, R.G., Roehl, W.H.: Relationship between left ventricular ejection time, stroke volume and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. American Heart Journal, 62, 367, (1961).

35. Weissler, A.M., Gamel, W.G., Grode, He.E., Cohen, S., Schoenfeld, C.D.: The effect of digitalis on ventricular ejection in normal human subjects. Circulation, 29, 721, (1964).

36. Weissler, A.M., Harris, W.S., Schoenfeld, C.C.: Systolic time intervals in Heart failure in man. Circulation, 37, 149, (1968).

37. Weissler, A.M., Harris, W.S., Schoenfeld, C.D.: Bedside technics for the evaluation of ventricular function in man. Amer.J.Card., 23, 577, (1969).

38. Weissler, A.M., Garrard, C.L.: Systolic time intervals in cardiac disease. Mod.Conc.Cardiov.Dis. 40, 1, (1971).

Herrn Dr. H. Vontin, Oberarzt am Institut für Anaesthesiologie der Universität Tübingen, danke ich für die Überlassung des Themas meiner Doktorarbeit, persönlichen Gesprächen mit Ratschlägen und Hilfe während des klinischen Teils, sowie für die Durchsicht der Arbeit.

Lebenslauf

Am 09.11.1948 wurde ich, Lothar Dietmar Hensel, als zweites Kind des Zählermeßtechnikers Lothar Hensel und seiner Ehefrau Lotte Hensel, geborene Wallasch, in Unaften, Kreis Flensburg, geboren.
1950 wurde ich mit meiner Familie nach Tübingen umgesiedelt.
1954 trat ich in die Volksschule Tübingen ein, wechselte nach der vierten Klasse in das Kepler-Gymnasium Tübingen und bestand am 09. Juni 1967 dort das Abitur. Von Oktober 1967 bis September 1969 leistete ich eine zweijährige Dienstzeit bei der Bundeswehr ab. Im Wintersemester 1969/70 begann ich das Studium der Wirtschaftswissenschaften an der Universität Tübingen und legte dort im Wintersemester 1971/72 die Wirtschaftswissenschaftliche Zwischenprüfung ab. Nach einem weiteren Semester an der Universität Freiburg begann ich im Wintersemester 1972/73 das Studium der Zahnheilkunde an der Universität Tübingen. Im Oktober 1975 legte ich die zahnärztliche Vorprüfung ab. Am 07.06.1978 beendete ich das Studium der Zahnheilkunde mit dem Staatsexamen. Meine Approbation als Zahnarzt folgte mit Wirkung vom 15.06.1978.
Seit Oktober 1978 bin ich als Zahnarzt in freier Praxis tätig.